



博淼生物

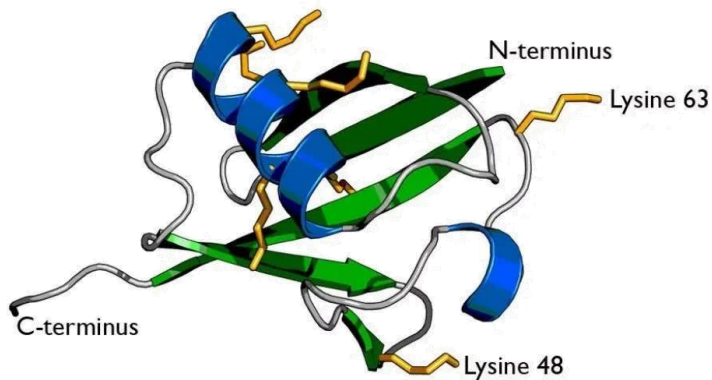
BIOMIAO BIOLOGICAL

-SINCE2009-

Your own Laboratory

您的专属实验室

修饰蛋白质组学研究技术



全国统一服务电话：400-6506-908

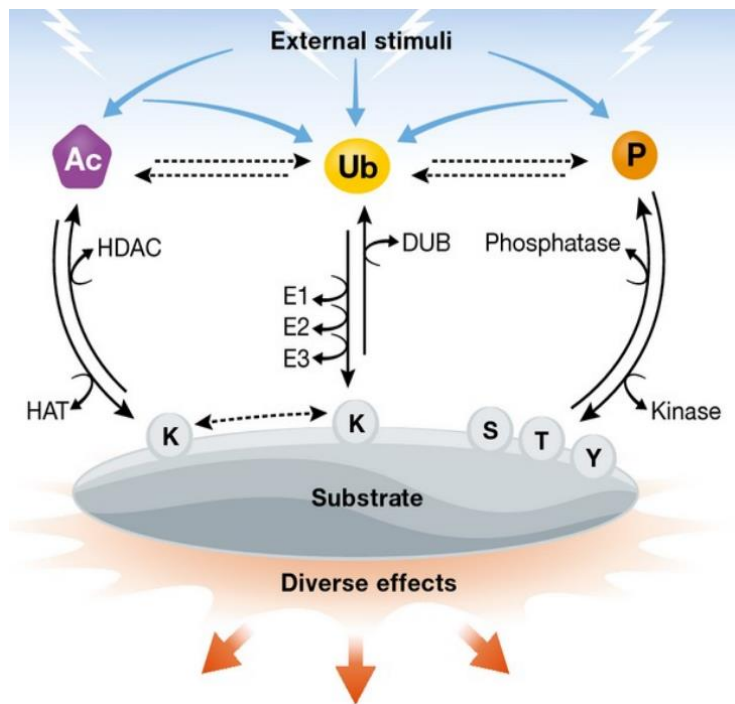
网址：www.biomiao.com

邮箱：marketing@biomiao.com

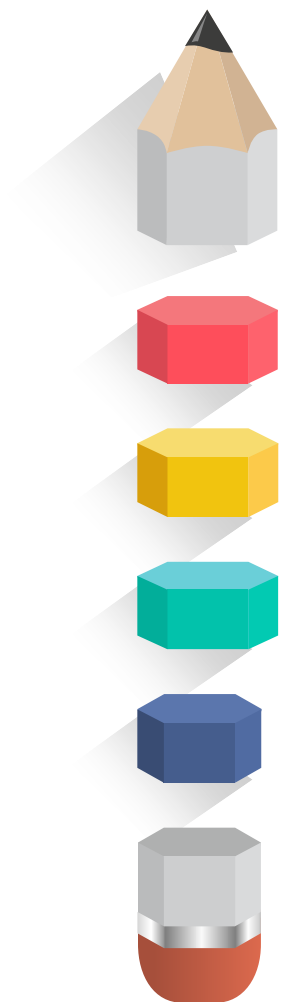
地址：北京市丰台区丰管路优橙创新中心

修饰蛋白质组学

PTMs几乎参与细胞所有的生命活动过程，如细胞分裂、蛋白分解、信号传导、调控过程、基因表达调控和蛋白相互作用等。PTMs使蛋白质类型增多、结构更复杂、调控更精准、作用更专一、功能更完善。目前已经确定的翻译后修饰类型超过了400种，商业化常见的修饰类型近10余种，包括磷酸化、乙酰化、泛素化等。



目录



一



磷酸化修饰



二



泛素化/苏木化修饰



三



乙酰化修饰



四



糖基化修饰



五



二硫键/氧化还原修饰



六



乳酸化修饰



应用方向

生物疾病发生发展过程分子机制研究



生物疾病标志物研究



化学或生物药物作用靶点研究



化学或生物药物作用机理信号转导研究

病毒领域：新型病毒抑制因子的挖掘研究

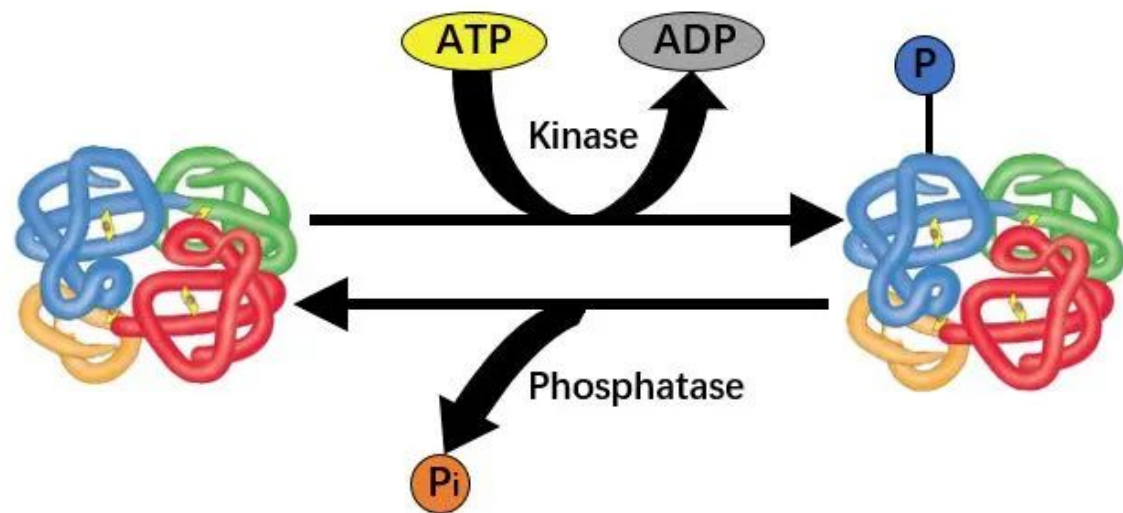


修饰蛋白质组学

修饰类型	氨基酸位点	富集方法	应用范围
磷酸化	Ser/Thr/Tyr	TiO ₂ 、IMAC-Fe	信号转导、细胞周期、 调控机理 、抗逆、生长发育及癌症机理等
乙酰化	Lys	Ac-K基序抗体CST	基因表达调控 、 细胞防御机制 、细胞凋亡与代谢、细胞周期、 转录激活与沉默 、蛋白质稳定性一级神经退行性病变等
泛素化		Succ-K基序抗体CST	细胞周期 、 细胞凋亡 、 蛋白降解 、防御机制、光形态发生、信号转导、植物生长发育癌症和神经退行性
琥珀酰化		Prop-K基序抗体CST	生物合成与代谢、炎症与疾病、 中心代谢途径及表观调控
N-糖基化	Asn	HILIC	细胞识别 、 分化 、胁迫应答、信号传导、 免疫应答 、神经退行性疾病、代谢性疾病及感染性疾病研究。
O-糖基化	Ser/Thr		
二硫键	Cys	不做富集	化学稳定性、酶稳定性、热稳定性
巯基氧化还原	Cys	专利探针	生物钟、生命周期、疾病发生机理、自由基衰老

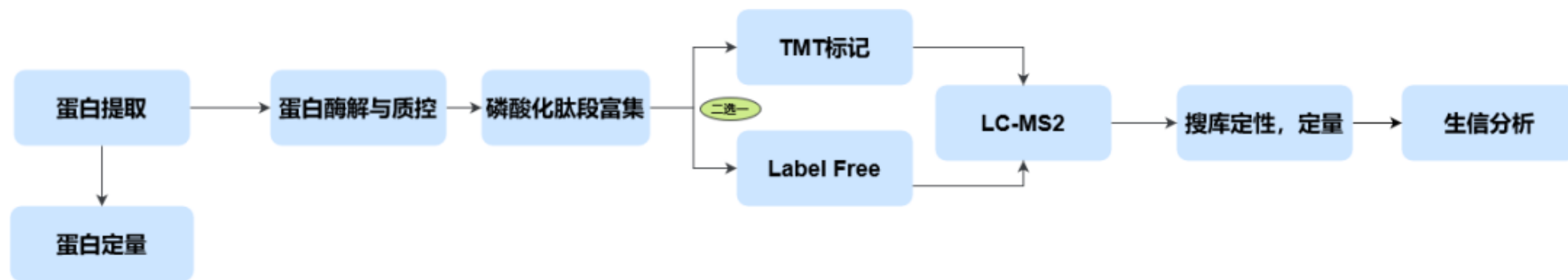


磷酸化修饰蛋白质组学



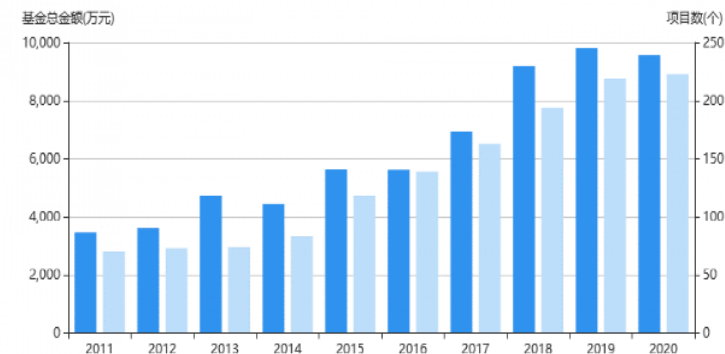
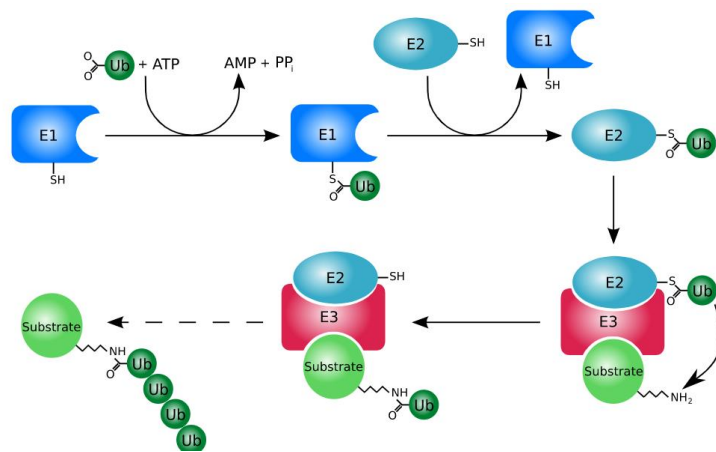
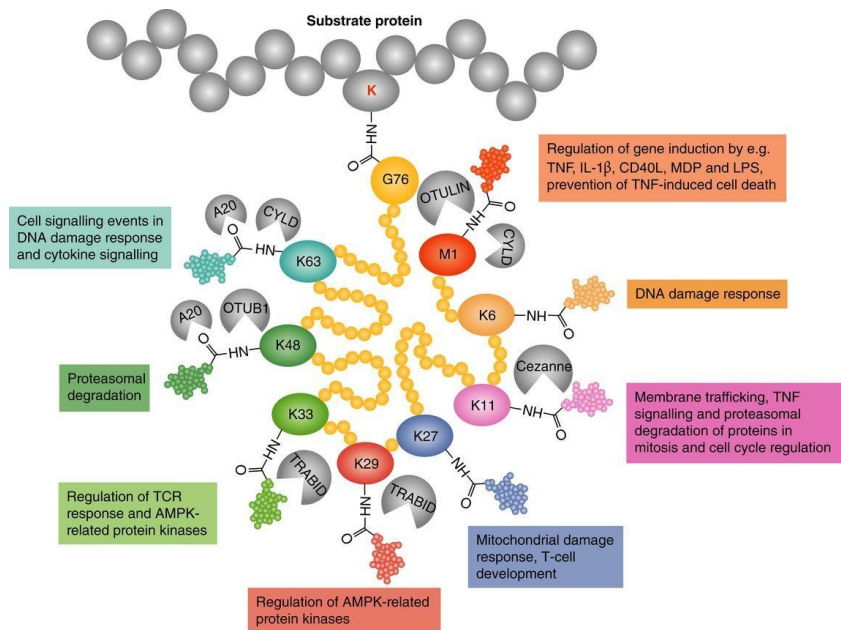
磷酸化修饰是目前已知分布最为广泛的翻译后修饰。据估计，真核生物中有将近1/3的蛋白，能够在任何时候被磷酸化。

蛋白质磷酸化是指蛋白质在磷酸化激酶的催化下把ATP或GTP上的 γ 位磷酸基转移到蛋白质的特定位点（Ser、Tyr、Thr=1800：200：1）上的过程。通过磷酸化调控这酶活性的开关。

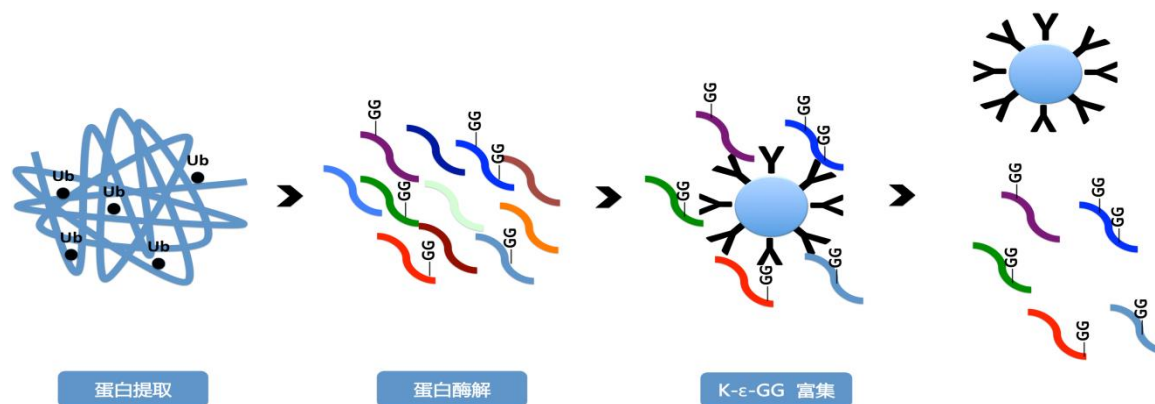
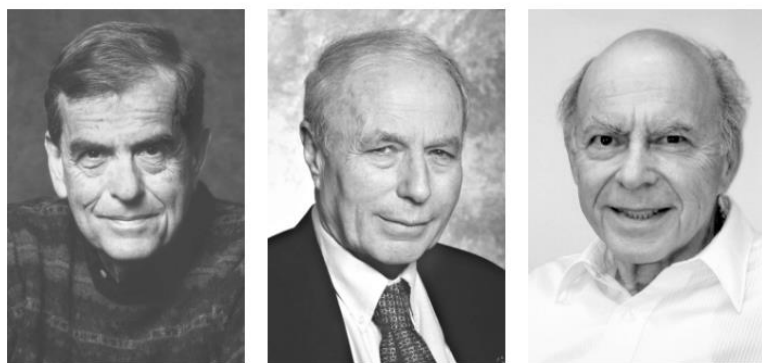


泛素化修饰蛋白质组学

泛素(ubiquitin, Ub):76个氨基酸序列,分子质量为8.5KDa,有7个赖氨酸位点1个位于C端的甘氨酸位点以及位于N端的甲硫氨酸位点。

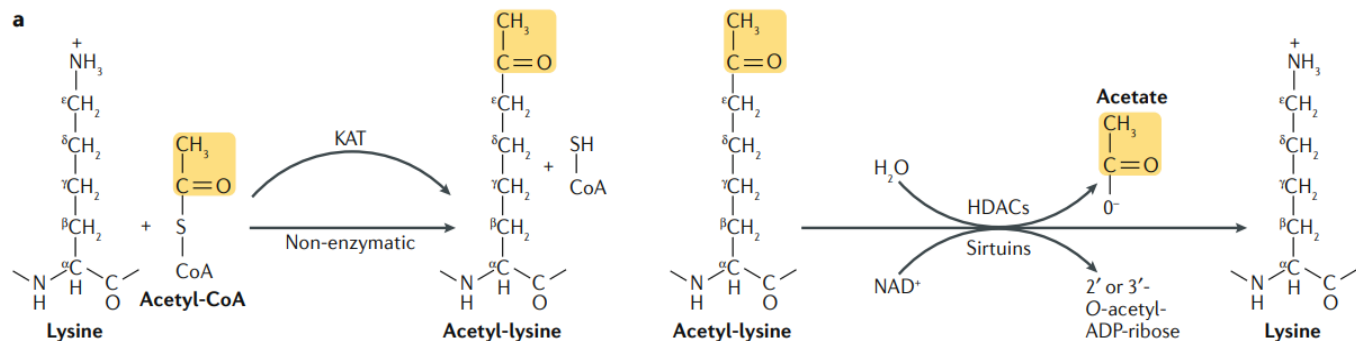


The Nobel Prize in Chemistry 2004



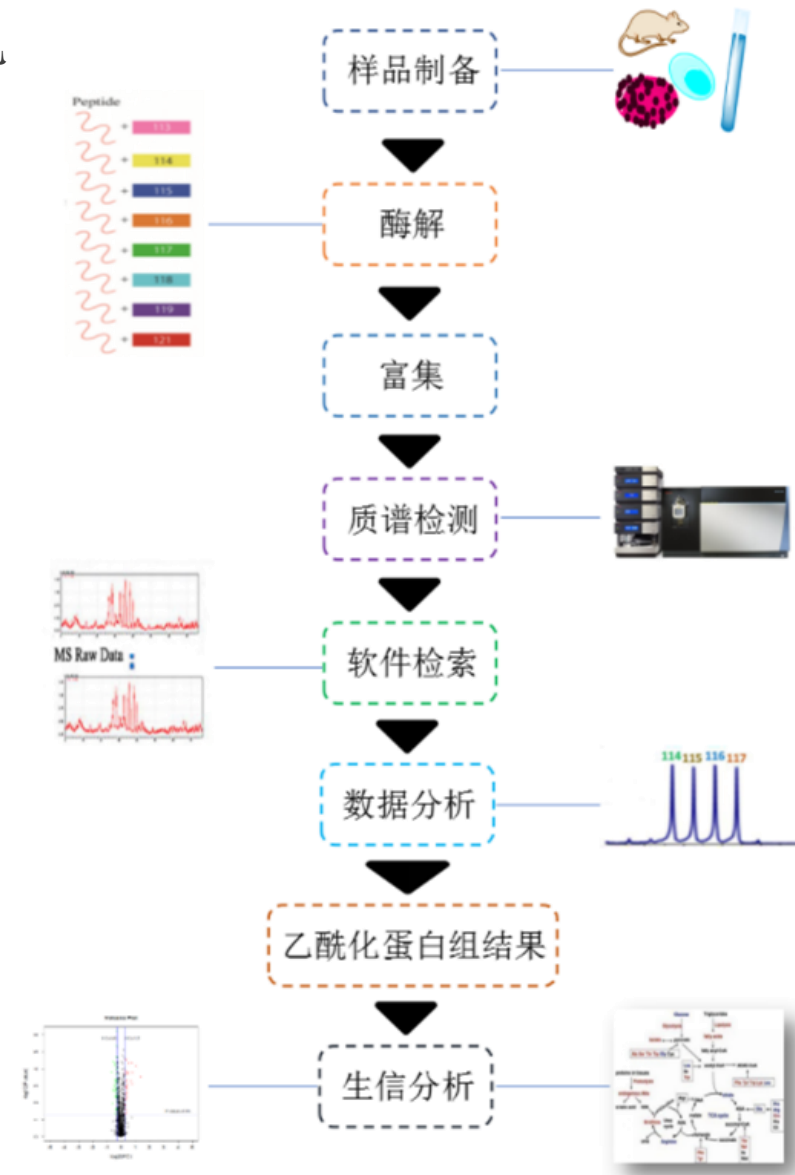
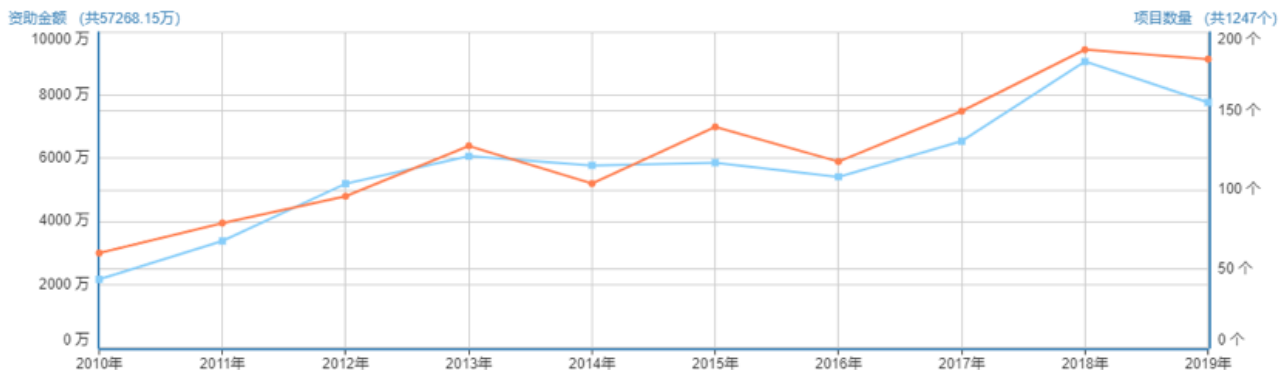
乙酰化修饰蛋白质组学

蛋白质乙酰化指在乙酰基转移酶的作用下，在蛋白质赖氨酸残基上添加乙酰基的过程，是细胞控制基因表达，蛋白质活性或生理过程的一种机制。



关键词【乙酰化】相关的近十年基金项目统计

LetPub专业SCI论文编辑



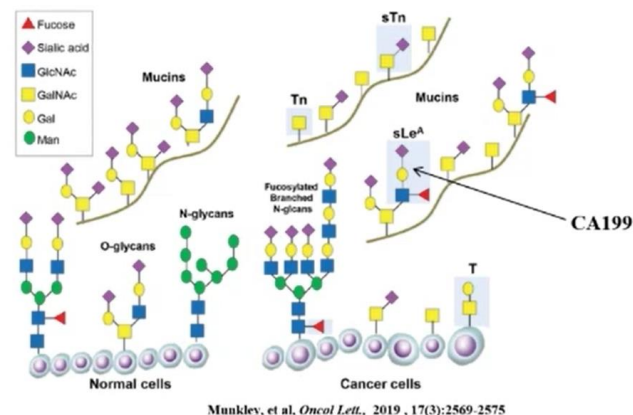
糖基化修饰蛋白质组学

RESEARCH ARTICLE

CANCER

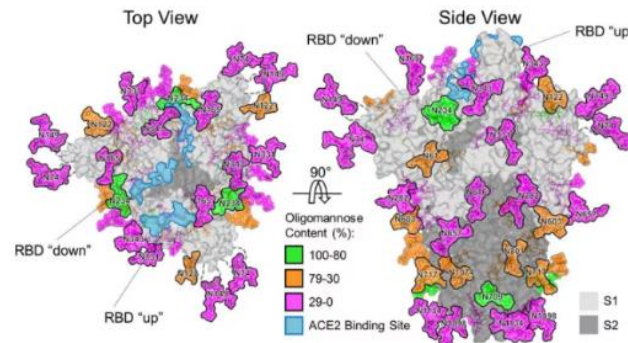
The glycan CA19-9 promotes pancreatitis and pancreatic cancer in mice

Engle et al., *Science* **364**, 1156–1162 (2019)



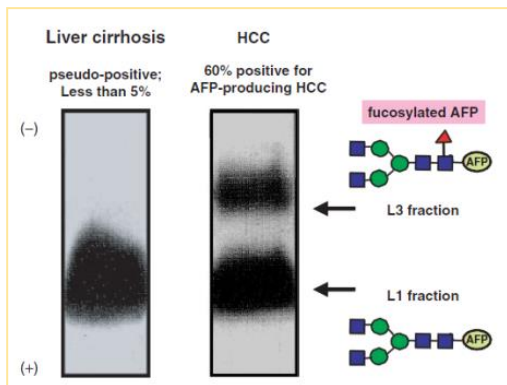
2019年发现的胰腺癌研究，糖蛋白不仅可以做肿瘤标志物，并且糖的变化是导致癌症的重要因素

正常细胞向肿瘤细胞转变过程中，糖链的变化



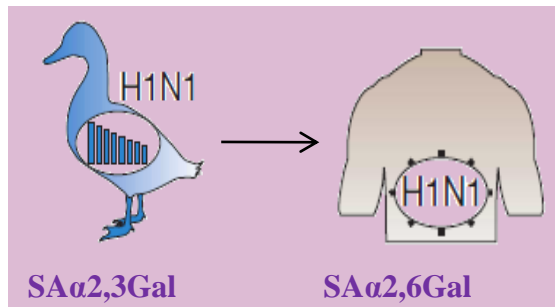
SARS-CoV-2 病毒刺突蛋白的聚糖加工状态的图谱

肝癌与肝硬化核心岩藻糖化程度差异



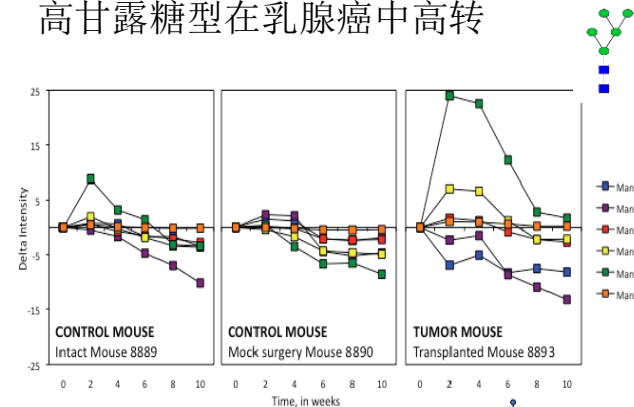
Miyoshi E et al. *J. Biochem.*, 2009, 143: 725–9

唾液酸 $\alpha 2-3$ 向 $\alpha 1-6$ 的转变，导致禽流感病毒传染性的变化。



Neumann G et al. *Nature*, 2009, 459: 931-
博淼生物·致力于提供精致科研技术服务

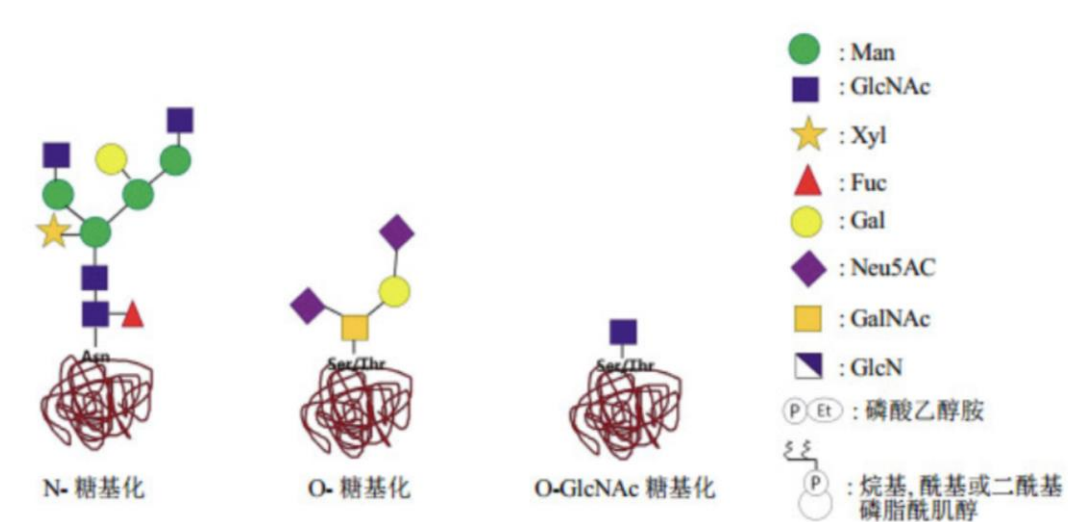
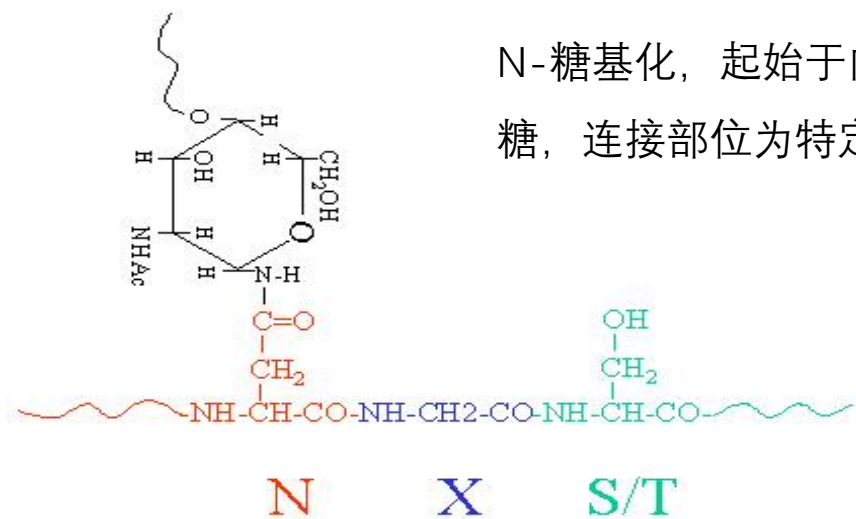
高甘露糖型在乳腺癌中高转



Maria Lorna A. et al. *MCP*, July 6, 2010

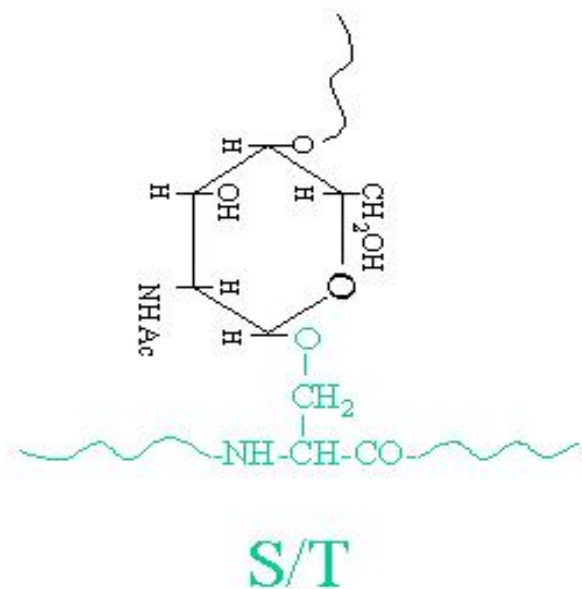
糖基化修饰蛋白质组学

N-糖基化，起始于内质网，在高尔基体中完成。通常第一个连接上去的糖单元是N-乙酰氨基葡萄糖，连接部位为特定的**天冬酰胺**。糖链结构有规律



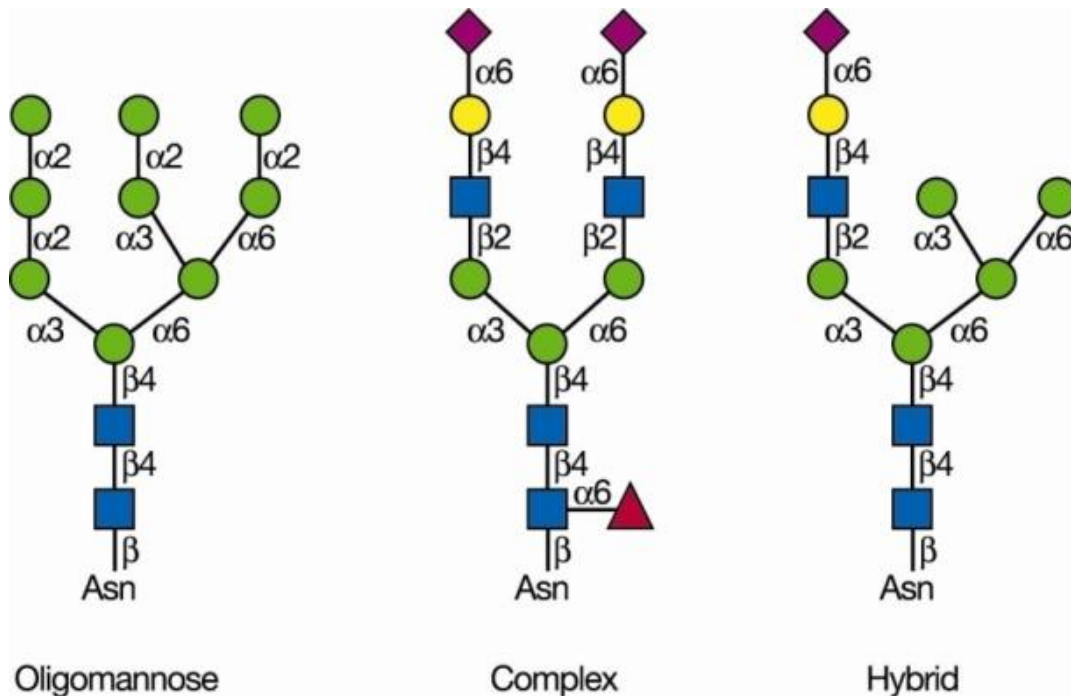
O-糖基化，在高尔基体中进行，通常第一个连接上去的糖单元是**N-乙酰半乳糖**，连接部位 Ser、Thr,然后逐渐将糖转移上去形成寡糖链，糖链结构无规律。

O-乙酰葡萄糖胺糖基化修饰,它仅在蛋白质上修饰一个单糖。在此修饰中,**N-乙酰氨基葡萄糖 (GlcNAc)**通过**O-糖苷键**连接到蛋白的丝氨酸或苏氨酸(Ser/Thr)上。可逆糖基化修饰,和磷酸化修饰之间存在共存和竞争的动态调控关系。



糖基化修饰蛋白质组学

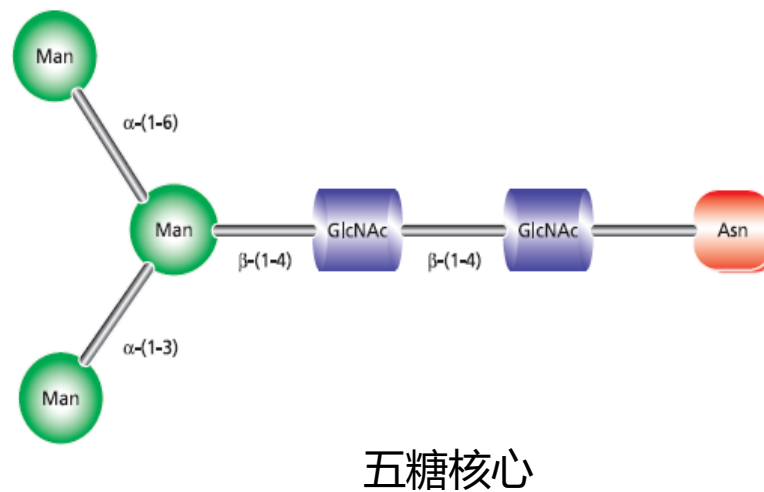
N-糖修饰类型



高甘露糖型

复合型

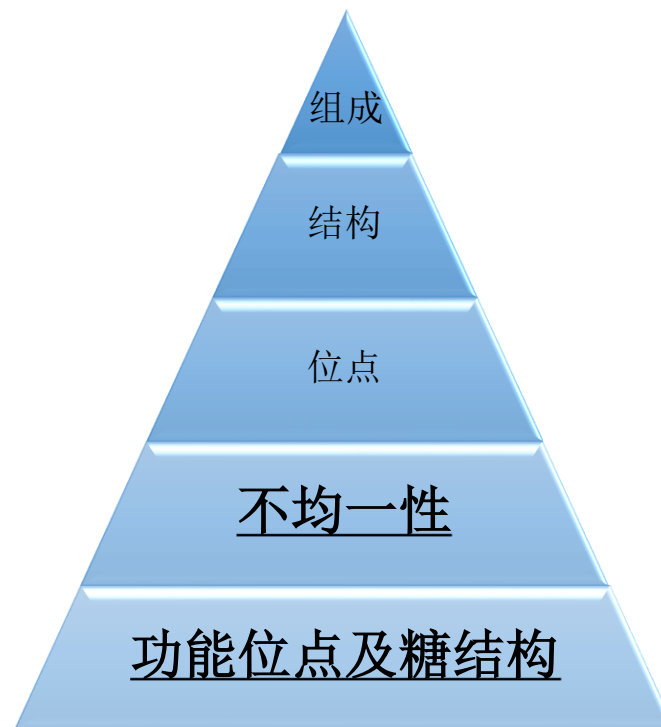
杂合型



大部分可预测糖组成型

糖基化修饰蛋白质组学

- 糖链形成无固定模版
- 受200多种糖基转移酶的复杂调控
- 糖基化肽段剂量水平低
- 规模化糖链结构解析通量低
- 糖链构成微不均一性定性与定量困难
- 功能性糖基化位点及关键糖结构指认困难



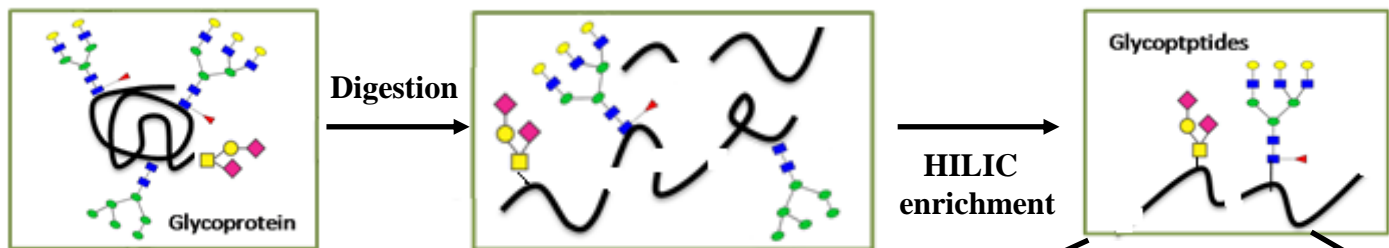
- 1、搜库空间非常巨大，搜库时间非常长
- 2、糖型各种各样，位点数量巨大，缺失值多

糖基化修饰蛋白质组学

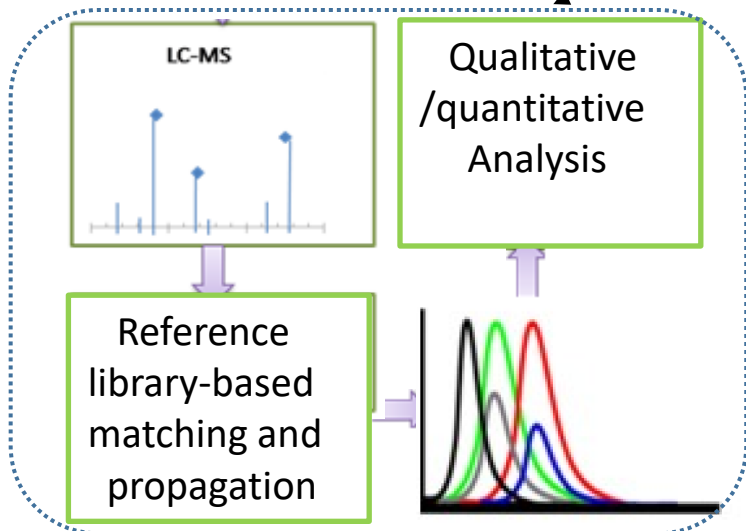
样品制备

质谱检测

数据分析



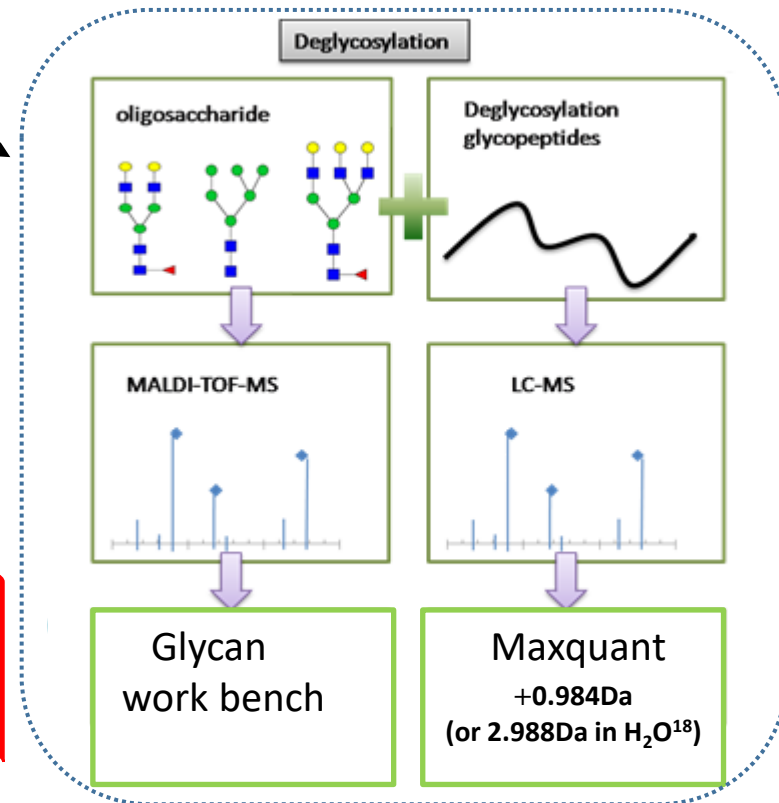
完整糖肽解析



核心技术

N/O糖完整糖肽分析

经典的糖蛋白解析



糖基化修饰蛋白质组学

修饰信息全面

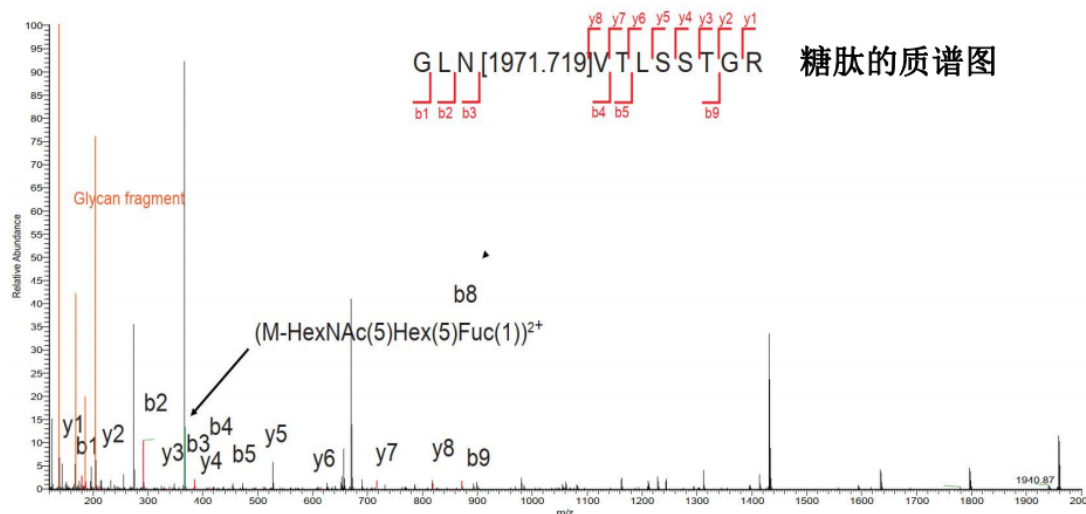
- 同时获得糖蛋白量的变化、修饰位点的变化、糖型变化、糖型位点蛋白序列信息同时获得

独家O糖位点及糖型解析

- O糖结构复杂，市面上少有商业化的O糖糖型分析产品

糖链谱图

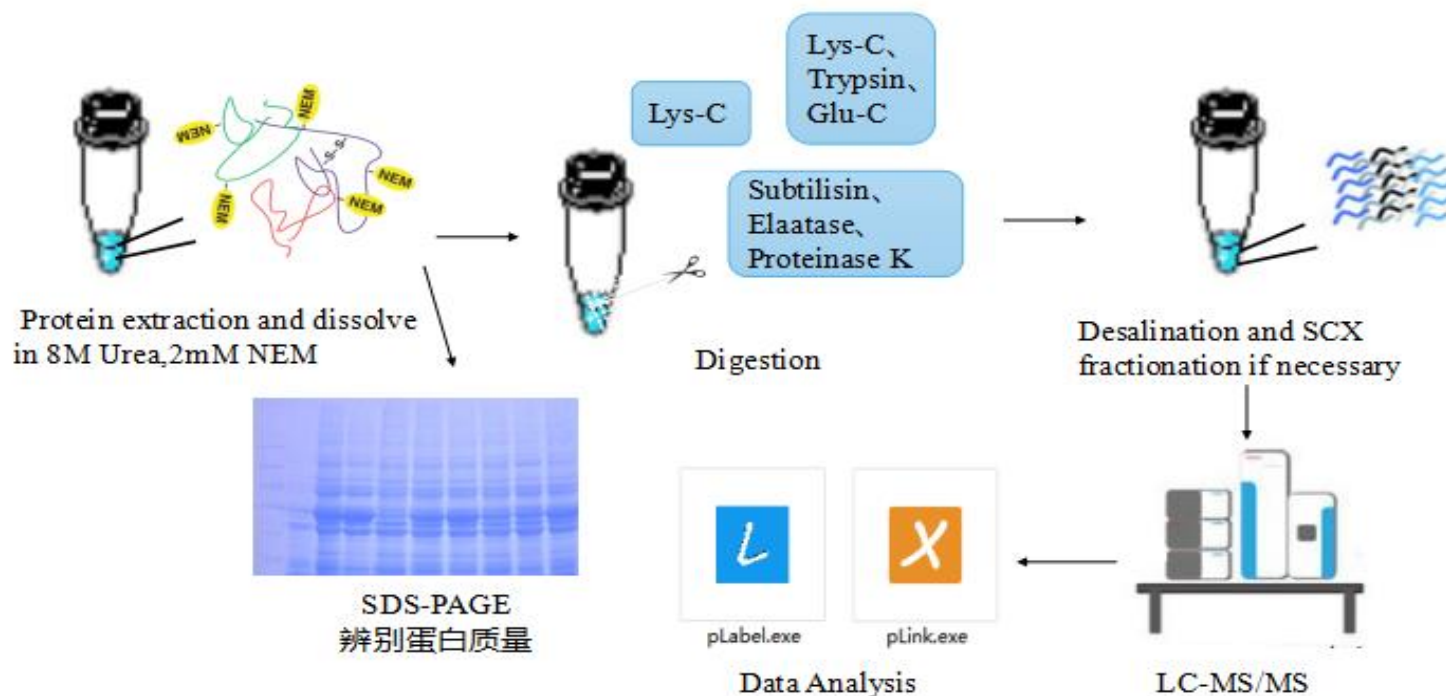
- 除了常规的功能通路分析以外，还能提供糖链谱图



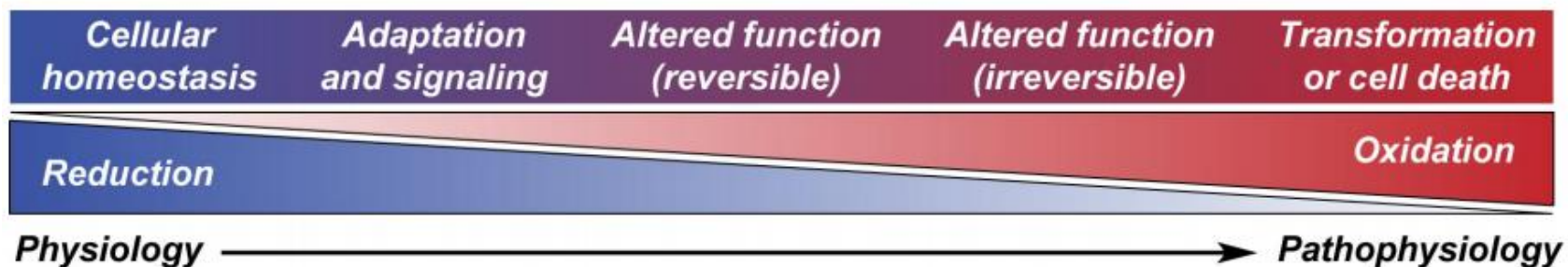
我们的优势：**byonic**搜库，国内最全，70多种O-糖、150多种N-糖糖型

二硫键修饰蛋白质组学

二硫键 (Disulfide bond) 是多肽和蛋白质中常见的一种翻译后修饰, 是指氨基酸序列内2个半胱氨酸残基 (—SH) 发生氧化反应失去两个氢 (—H) 而形成的共价键键桥。二硫键的存在对于维持多肽的结构和功能具有重要作用。二硫键不仅赋予了多肽多种多样的生物活性, 而且使多肽结构被锁定具有强的化学稳定性、酶稳定性、热稳定性等。



氧化还原修饰蛋白质组学



Cancer

Chio II, et al.
Trends Mol Med,
2017

Neurodegeneration

McBean GJ, et al.
Redox Biol,
2015

Diabetes

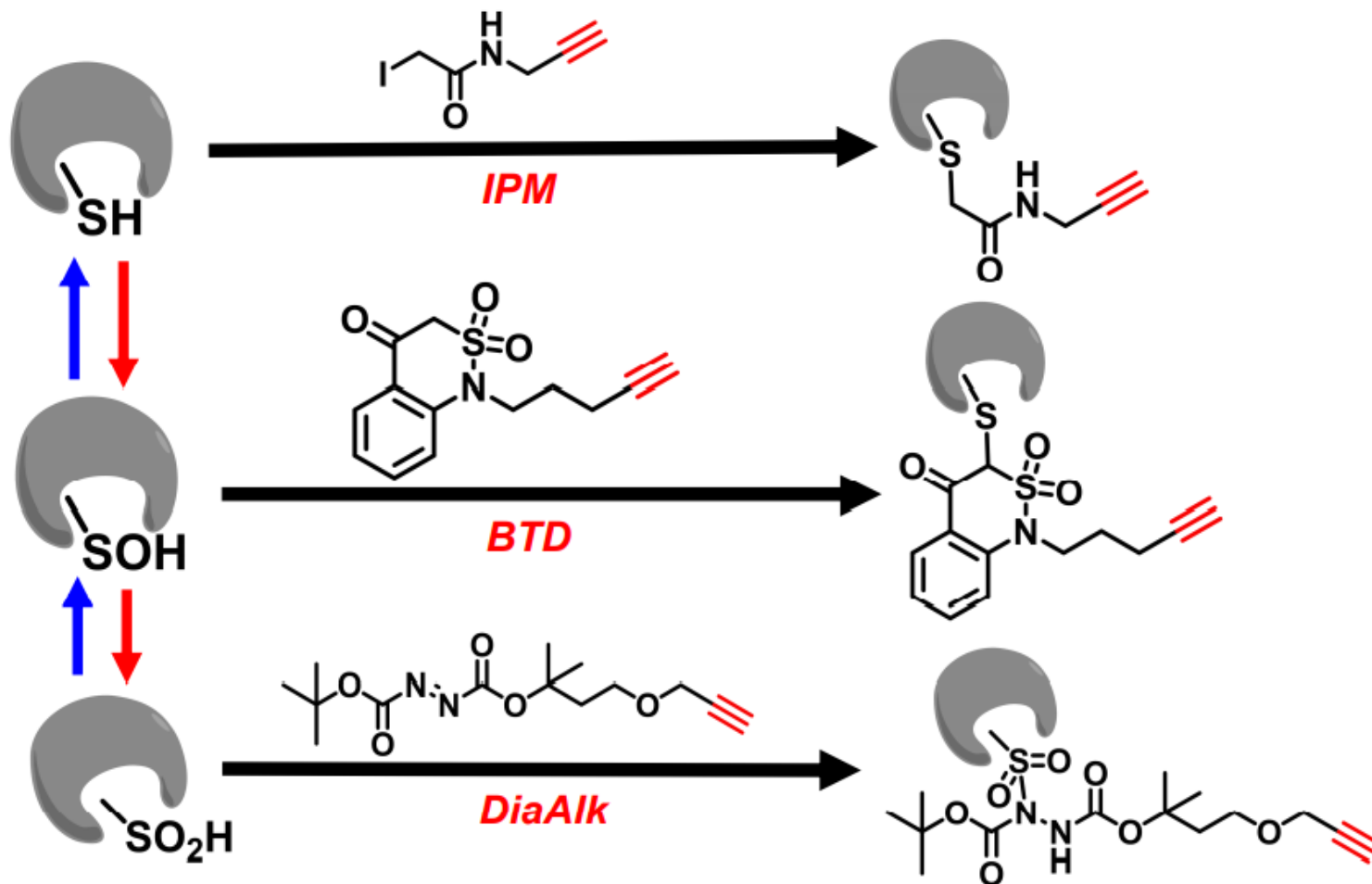
Goldstein BJ, et al.
Diabetes,
2005

任何一个疾病过程都会伴随着关键蛋白上关键巯基的异常氧化还原

氧化还原修饰蛋白质组学

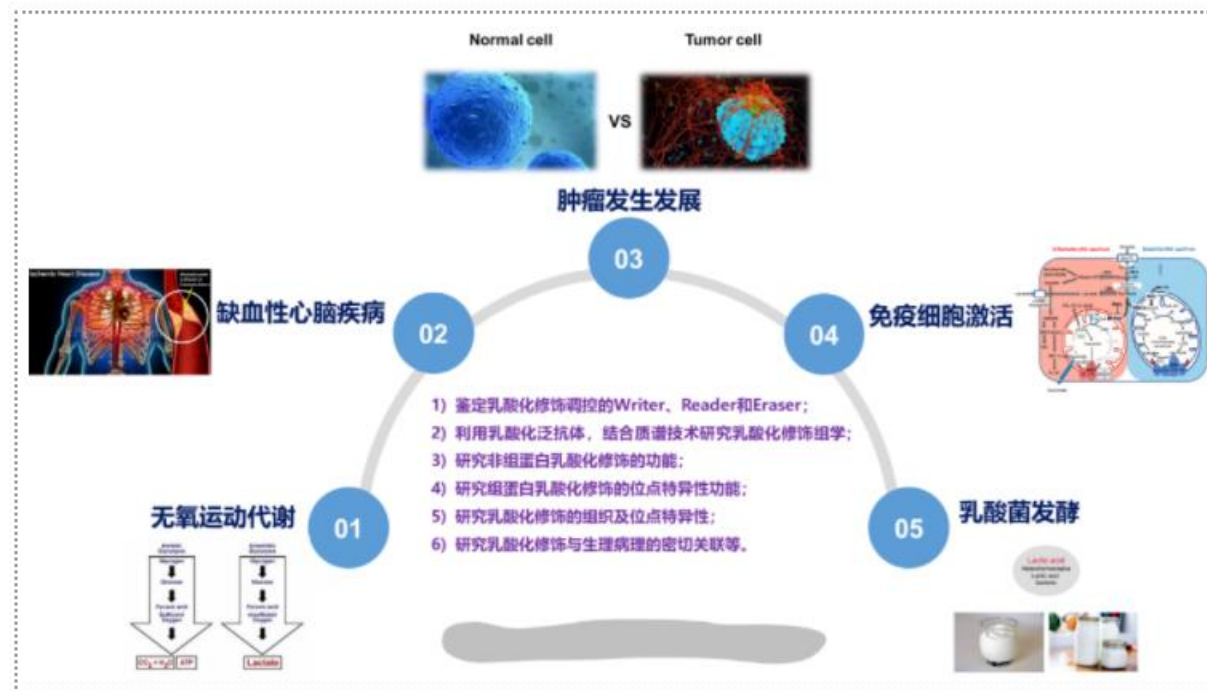
核心技术

独有探针技术



乳酸化修饰蛋白质组学

乳酸是糖酵解过程中产生的代谢物。近年来，研究人员陆续发现了乳酸的一些新功能，如肿瘤细胞吸收转运乳酸到线粒体氧化产生能量，肿瘤微环境中乳酸可抑制免疫细胞的杀伤功能，乳酸还参与调控天然免疫信号等。



2021年度国家自然科学基金部自32大科研热点的中标数统计如下:

2022热点	2021年医学部总 中标数	2022热点	2021年医学部 总中标数
免疫调控	852	细胞焦亡	118
血管生成、重构	531	代谢重编程	118
线粒体	485	单细胞测序	105
外泌体	430	DNA甲基化	97
miRNA	413	组蛋白修饰	80
干细胞	371	内质网	76
lncRNA	371	炎性小体	76
细胞自噬	358	中性粒细胞诱捕网	67
肠道菌群	312	糖酵解	55
circRNA	287	氧化应激	46
m6A、m5C、m7 G	270	类器官	46
铁死亡	257	超级增强子	25
转录调控	232	精氨酸甲基化	25
缺氧、低氧	211	相分离	21
泛素化	186	乳酸化修饰	21
乙酰化	135	迁移体	4



感谢各位的聆听

Your own Laboratory

——您的专属实验室

